



4008-4. EL CONTROL DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA RESPUESTA INMUNE POR EL ÁCIDO OLEANÓLICO PROTEGE DEL DAÑO CARDIACO EN LA MIOCARDITIS EXPERIMENTAL

Rubén Martín Montaña¹, Claudia Pereira Cordova², Beatriz Gutiérrez Miranda², Marita Hernández Garrido², Juan Carlos Muñoz San José³, José Alberto San Román Calvar¹ y M^a Luisa Nieto Callejo² del ¹Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Valladolid, ²Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Valladolid y ³Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Resumen

Introducción: Estudios clínicos y experimentales han puesto de manifiesto que la reacción inflamatoria, la respuesta inmune y el estrés oxidativo son elementos cruciales que contribuyen a la progresión del daño miocárdico en la miocarditis y a la insuficiencia cardíaca. El ácido oleanólico (AO) tiene propiedades cardioprotectoras y se ha comprobado su eficacia controlando el proceso inflamatorio de la miocarditis en un modelo experimental que simula el curso de la miocarditis humana. Sin embargo se desconoce el papel que el AO pueda ejercer sobre el control del daño oxidativo, la respuesta inmune y su relación con la evolución de la enfermedad.

Objetivos: Investigar el efecto del AO en la prevención/tratamiento de la miocarditis por su impacto sobre el estrés oxidativo y la respuesta inmune.

Métodos: La eficacia del oleanólico se evaluó: i) in vivo, por su administración a ratones BALB/c inmunizados con un péptido miocardiogénico – en el momento de inducción de la enfermedad (pauta profiláctica) o 21 días después (pauta terapéutica) – y análisis de: parámetros morfométricos y funcionales cardíacos; estado de oxidación del suero y tejido cardíaco; citocinas inmunoreguladoras y respuestas patogénicas de células T; e ii) in vitro, por su administración a fibroblastos cardíacos estimulados con proteínas relevantes en la miocarditis.

Resultados: Ambos protocolos de administración del AO disminuyeron significativamente la gravedad de la enfermedad: se observó una reducción del peso del corazón y de los niveles de CK-MB en los animales tratados, en comparación con los no tratados. Los niveles de anión superóxido (ROS) y los marcadores de oxidación lipídica (MDA) y proteica (residuos carbonilados y AOPP) disminuyeron de forma relevante, mientras se potenció la capacidad antioxidante tanto en suero como en tejido cardíaco de los animales enfermos tratados con AO. Al mismo tiempo, se evitó el aumento de las proteínas inmunoreguladoras IL-35 y fosfolipasa A2-IIA (sPLA2) y la capacidad proliferativa de células T de los animales enfermos. In vitro, sPLA2 aumentó la producción de ROS y la proliferación los fibroblastos cardíacos, efecto que fue prevenido por la presencia de AO.

Conclusiones: En ratones con miocarditis el AO tiene efectos beneficiosos limitando tanto la respuesta inmune como el estrés oxidativo y además ejerce un efecto protector directo sobre los cardiofibroblastos.